正常高值血压对于儿童青少年的意义

10.12114/j.issn.1007-9572.2022.0834

刘海[1]，黄冠华[2*]

基金项目：包头医学院青年科技人才发展计划“儿童青少年血压与头痛”（BYJJ-QNGG2022056）

1. 014040 内蒙古自治区包头市，内蒙古科技大学包头医学院研究生院
2. 014040 内蒙古自治区包头市，内蒙古科技大学包头医学院第二附属医院高血压研究所
*通讯作者：黄冠华：内蒙古科技大学包头医学院第二附属医院高血压研究所所长，主任医师，邮箱：huangguanhua_003@sina.com

摘要 目前几乎所以国家和组织发布的儿科高血压指南中高血压定义都基于健康儿童青少年的血压值分布的 P_{95}。然而，大量数据显示，在当前指南认为属于正常高值血压的水平，高血压的靶器官损害可以得到证实。本综述归纳总结了不同国家儿童青少年血压分类、高血压和正常高值血压的患病率、正常高值血压进展为高血压的比率、以及正常高值血压水平时高血压靶器官的损害。我们认为儿科医生应该加强对正常高值血压的重视，未来的努力应该集中在完善对正常高值血压和高血压的定义以及探究药物治疗与生活方式改变对患有正常高值血压的青少年高血压发展中可能发挥的作用。

关键词：正常高值血压；高血压；儿童青少年；靶器官

Significance of high normal blood pressure in children and adolescents

LIU Hai[1], HUANG Guanhua[2*]

Fund Project: "Blood Pressure and Headache in Children and Adolescents" (BYJJ-QNGG2022056)

1. Graduate School of Baotou Medical College, Inner Mongolia University of Science and Technology, Baotou, Inner Mongolia 014040, China
2. Hypertension Institute, The Second Affiliated Hospital, Baotou Medical College, Inner Mongolia University of Science and Technology, Baotou, Inner Mongolia 014040, China
* Corresponding author: Huang Guanhua, Chief Physician, Institute of Hypertension, The Second Affiliated Hospital of Baotou Medical College, Inner Mongolia University of Science and Technology, E-mail: huangguanhua_003@sina.com

Abstract At present, almost all the definitions of hypertension in pediatric hypertension guidelines issued by countries and organizations are based on P_{95} of blood pressure distribution of healthy children and adolescents. However, a large number of data show that the target organ damage of hypertension can be confirmed at the level of normal high blood pressure considered by the current guidelines. This review summarized the classification of blood pressure in children and adolescents in different countries, the prevalence of hypertension and normal high blood pressure, the rate of normal high blood pressure progressing to hypertension, and the damage of hypertensive target organs at normal high blood pressure levels. We believe that pediatricians should pay more attention to normal high blood pressure. Future efforts should focus on improving the definition of normal high blood pressure and hypertension and exploring the possible role of drug treatment and lifestyle changes in the development of hypertension in adolescents with normal high blood pressure.

key word Normal high blood pressure; hypertension; Children and adolescents; Target organ

儿童高血压是世界范围内一个相当大的公共卫生挑战。在过去 20 年中，观察到儿童高血压患病率呈上升趋势。定义儿童高血压和评估高血压患病率存在一些固有的挑战，因为血压随着年龄和身高而自然升高。儿童青少年中，心血管疾病的发生率非常低，因此不可能将血压与与心衰、肾衰、中风或几十年后死亡等事件联系起来，所以在儿童青少年中无法确定一个可以导致成年以后心血管风险增加的特定血压截止点。我们回顾了不同国家和组织发布的儿科血压指南发现几乎都基于健康儿童青少年的血压的

百分位法研制，为以性别、年龄、身高水平对应的血压 P_{90}～P_{95} 和≥P_{95} 值分别定义正常高值血压和高血压。正常高值血压有的指南也叫高血压前期、血压升高、为了方便理解本综述统一称正常高值血压[1-4]。通过正常高值血压对高血压靶器官的损害，以及有较高的机率进展为高血压，表明血压从 P_{90} 开始就值得关注。

1 不同国家和组织儿童青少年血压的分类

中国：根据中国高血压防治指南（2018 年修订版）[0]，在 2010 年中国儿童血压参照标准的基础上，该指南增加了身高对血压的影响，制定出中国 3～17 岁儿童及青少年，基于年龄、性别和身高百分位数的血压参照标准，根据每岁组不同身高水平对应的血压 P_{50} 、P_{90} 、P_{95} 和 P_{99} 值，以此判定儿童血压水平。具体的血压分类见（表 1）。

表 1 中国对儿童青少年血压的分类

	3～17 岁
正常血压	<P_{90}
正常高值血压	P_{90}～P_{95} 或≥120/80mmHg
1 级高血压	（ P_{95}～P_{99} ）+5mmHg
2 级高血压	≥P_{99}+5mmHg

美国：2017 年美国儿科学会（American Academy of Pediatrics， AAP）的儿童青少年高血压临床筛查和建议指南（2017 年 AAP 指南）[2]**错误!未找到引用源。**，对 2004 年《儿童青少年高血压诊断、评估和治疗的第四次报告》（简称第四次报告）进行了更新。使用术语"血压升高"代替"高血压前期"。指南根据儿童青少年的性别、年龄、身高水平对应的血压 P_{50} 、P_{90} 、P_{95} 和 P_{99} 值分析血压水平。但是指南根据正常体质量的儿童青少年制定了新的标准血压表，不包括来自超重或肥胖个体的数据即身体质量指数（Body Mass Index，BMI）≥85 百分位的人。是因为超重和肥胖与血压升高和高血压有着强烈的关联，将超重和肥胖患者纳入标准血压表被认为会产生偏差，所以新的标准血压表中的血压值较第四次报告中低。该指南对于≥13 岁儿童的血压分类方法与美国心脏协会（AHA）和美国心脏病学会（ACC）的成人高血压指南一致，指南表明这有助于对患有高血压的儿童青少年进行管理。具体的血压分类见（表 2）。

表 2 美国对儿童青少年血压的分类

	1～13 岁	≥13 岁
正常血压	<P_{90}	<120/<80mmHg
血压升高	P_{90}≤血压<P_{95} 或 120/80mmHg 至 P_{95} （以较低者为准）	120/<80～129/<80mmHg
1 级高血压	≥P_{95}～P95+12mmHg 或 130/80～139/89mmHg(以较低者为准)	≥130/80～139/89mmHg
2 级高血压	≥P_{95}+12mmHg 或≥140/90mmHg(以较低者为准)	≥140/90mmHg

欧洲:2016 欧洲高血压学会儿童和青少年高血压管理指南(2016 年 ESH 指南)**错误!未找到引用源。**，根据儿童青少年的性别、年龄、身高水平对应的血压 P_{50} 、P_{90} 、P_{95} 和 P_{99} 值分析血压水平。具体血压分类看（表 3）。由于诊断上的差异，欧洲高血压指南中的共识是，对于 16 岁或 16 岁以上的青少年，高血压的定义不应再基于标准血压值的 P_{95} 值，而是基于成人使用的高血压界限。因为用不同年龄、性别和身高对应的血压 P_{95} 作为高血压的定义，一个 16 岁的男孩以身高水平对应的高血压 P_{95} 值为收缩压 137～140 mmHg，而一个 16 岁的女孩在同样的身高水平对应的高血压 P_{95} 值收缩压为 132 mmHg，2 年以后以根据成人高血压指南这个血压将被诊断为正常高值血压，身高低于第 95 百分位的青少年中这种诊断差异会更大。

表 3 欧洲对儿童青少年血压的分类

	1～15 岁	≥16 岁
正常血压	<P_{90}	<130/85mmHg
血压升高	P_{90}≤血压<P_{95}	130～139/85～89mmHg
高血压	≥P_{95}	≥140/90 mmHg

1 级高血压	≥P_{95}～P_{99}+5mmHg	140～159/90～99mmHg
2 级高血压	≥P_{99}+5mmHg	160～179/100～109 mmHg
单纯收缩期高血压	收缩压≥P_{95}和舒张压<P_{90}	≥140/<90mmHg

加拿大：根据加拿大 2020 年成人和儿童高血压预防、诊断、风险评估和治疗综合指南**错误!未找到引用源。**，儿童青少年高血压诊断依据性别、年龄、身高水平对应血压的百分位数或者采用基于 Bogalusa 心脏研究的简化诊断标准。如果儿童收缩压或舒张压在至少 3 次间隔测量情况下达到年龄、性别和身高对应血压的 P_{95}或以上，或 6～11 岁儿童收缩压或舒张压>120/80 mmHg，或 12～17 岁儿童收缩压或舒张压>130/85 mmHg，则诊断为高血压。1 级高血压：P_{95}～P_{95}+12 mmHg；2 级高血压:>P_{95}+12mmHg。

几乎所有国家和组织发布的儿科血压指南对于儿童青少年高血压的定义都是基于健康儿童和青少年血压发布产生的，在儿科血压指南的连续几次迭代中，高血压的定义是 P_{95}或以上的血压值。Bogalusa 心脏研究[5]对儿童高血压前期和高血压做了简单定义，该队列由 1225 名成年人组成，从儿童期开始随访（平均随访 27.1 年）。6～11 岁的儿童高血压前期的定义为 110/70≤血压<120/80mmHg，高血压定义为血压≥120/80 mmHg。12～17 岁的儿童高血压前期的定义 120/80≤血压<130/85mmHg，高血压的定义为血压≥130/85 mmHg。该研究发现了简化的血压定义在预测成人高血压和亚临床心血管疾病（包括颈动脉内膜中层厚度,脉搏波传导速度,左心室肥厚）的风险与基于百分位数的定义高血压表现得一样好。与血压正常的儿童相比，正常高值血压和高血压的儿童参与者在成年以后患高血压和亚临床心血管疾病的风险更高。依据性别、年龄、身高对应血压的百分位数，110/70mmHg 刚好在 6 岁儿童血压的 P_{90}左右，而 120/80mmHg 是 12 儿童血压的 P_{90}左右，表明血压从 P_{90}开始值得关注**错误!未找到引用源。**。

2 儿童青少年正常高值血压和高血压的患病率

全球儿童高血压患病率的系统评价和荟萃分析[7]，共有 47 篇文章纳入荟萃分析。19 岁以下儿童高血压合并患病率为 4.00%(95%CI，3.29%～4.78%)，正常高值血压为 9.67%(95%CI，7.26%～12.38%)，1 级高血压为 4.00%(95%CI，2.10%～6.48%)，2 级高血压为 0.95%(95%CI，0.48%～1.57%)。在过去 20 年间，儿童高血压患病率呈上升趋势，2000～2015 年以 75% - 79%的相对增长率上升。另一篇荟萃分析[8]，1991 年至 2015 年，中国儿童青少年高血压前期的患病率从 1991 年的 7.0%(95%CI6.0～8.1)显著上升到 2015 年的 13.00%(95%CI11.1～15.1)。高血压的患病率从 8.5% (95% CI 7.4～9.7)上升到 19.2% (95% CI16.9～21.7)。

3 儿童青少年正常高值血压向高血压的进展

陈晓丽等人[9]在对代表不同人群的 50 项已发表的队列研究进行的荟萃分析中证实了血压追踪现象。他们的分析表明，对收缩压的总体平均跟踪系数为 0.38，舒张压的平均跟踪系数为 0.28。从而证实了儿童时期血压水平较高与成年后血压水平较高相关的观察结果。此外，Bogalusa 心脏研究[10]表明，血压升高（≥P_{80}）的儿童在成年后患高血压的可能性是正常儿童的 2～3 倍。Falkner 等人[11]在国家儿童血压数据库中确定了一组青少年，他们每隔 2 年和 4 年重复测量一次血压。在最初血压在正常高值血压范围的青少年中，估计从正常高值血压到高血压的进展率约为每年 7%。Redwine 等人[12]的研究显示 1006 名青少年参与者以每年 0.7%的速度患上高血压，平均随访时间为 2.1 年。初诊时血压正常的青少年患高血压的比率为每年 0.3%，而正常高值血压的青少年患高血压的比率为每年 1.1%。三次随访都属于正常高值血压的青少年。这些学生患高血压的比率为每年 6.6%。

4 正常高值血压对高血压靶器官的损害

《中国高血压防治指南（2018 年修订版）》将靶器官损害作为高血压诊断评估的重要内容，特别强调早期检出无症状性亚临床靶器官损害 [0]。高血压前期靶器官损害指高血压造成的相应靶器官结构和功能的改变， 此时仍处于萌芽状态，具有可逆性，是非常重要的干预介入时点[13,14]。靶器官包括大脑、心脏、肾脏、中央和外周动脉以及眼。常见评估内容颈动脉内膜中层厚度(carotid intima-media thickness，cIMT)、脉搏波传导速度(pulse wave velocity， PWV)、左心室肥厚(left ventricular hypertrophy， LVH)、估算的肾小球滤过率(estimated glomerular filtration rate， eGFR)、微量白蛋白尿、尿白蛋白排出量或尿白蛋白与肌酐比值(urinary albumin-to-creatinine ratio，UACR)、眼底及头颅影像学检查。近几年许多研究发现儿童青少年血压在正常高值血压的范围内也会出现高血压相关的靶器官损害。这对儿童青少年高血压 P_{95}的定义产生了质疑。

4.1 正常高值血压对血管结构和功能的影响

近年来，血管系统作为高血压的重要靶器官受到越来越多的关注，内皮功能障碍被认为是原发性

高血压病理生理学中的早期事件，可能导致亚临床靶器官损害和动脉粥样硬化的进展[15]。在高血压患者中，微血管系统压力的持续升高会导致内皮细胞功能紊乱，而内皮细胞产生多种维持血管内稳态的物质[16]。血流介导的血管扩张是内皮细胞功能评价最常用的技术，代表一氧化氮介导的内皮依赖性血管舒张指数[17]。血管扩张受损与动脉粥样硬化和心血管病的易发有关，代表亚临床靶器官损害和晚期临床事件的早期阶段[18]。大动脉僵硬被认为是心血管并发症发生的重要决定因素和心血管病的危险因素[19]，颈股动脉脉搏波传导速度（PWV）被定义为测量动脉硬度的金标准，即主动脉的硬度越高，PWV越高。cIMT 是公认的亚临床动脉粥样硬化的标志，cIMT 增加易于通过血管超声测量，是高血压所致血管损伤的一个显著标志[20]。

4.1.1 正常高值血压对 PWV 的影响

在一项对瑞士 1171 名儿童(平均年龄为 7 岁)的研究中[21]，根据根据美国儿科学会的指南对血压进行分类：正常血压<P_{90}、正常高值血压 P_{90}～P_{95}、高血压≥P_{95}。研究发现正常高值血压参与者 PWV 为 4.44 [4.39～4.49] m/s 和高血压参与者的 PWV 为 4.56 [4.51～4.60] m/s 比正常血压的同龄参与者 PWV4.30 [4.28～4.32] m/s 更高，P<0.001。另一项研究中[22]参与者包括 382 名青少年（年龄 11～19 岁；平均 15.6±1.8 岁），参与者按收缩压分层为低风险血压组（收缩压<P_{75}，n=155）、中度风险血压组（收缩压 P_{80}～P_{90}，n=88）和高风险血压组（收缩压≥P_{90}，n=139）。显示血压与 PWV 有着一致性的增加，研究表明在临床诊断为高血压之前的正常高值血压也与血管损伤有关，即使在青少年人中也是如此。Lurbe 等人[23]对一组儿童（平均年龄 12.6 岁）进行了研究，在总共 501 名参与者中，56 人属于正常高值血压：定义为血压在 P_{90}～P_{95}。这些参与者的 PWV 介于血压正常和高血压参与者的中间，他们的 PWV 与高血压青年的 PWV 之间没有统计学上的显着差异。血压是 PWV 的独立预测因子，收缩压每增加一个 SD，PWV 就会增加 0.329 m/s。

4.1.2 正常高值血压对 cIMT 的影响

Urbina 等人[24]，招募 723 名 10～23 岁（29%为 2 型糖尿病）青少年和青年参与者。血压通过《儿童和青少年高血压诊断、评估和治疗第四报告》（基于性别、年龄和身高）和《全国高血压预防、检测、评估和治疗联合委员会(JNC 7)第七报告》分类，血压正常(53 人)、正常高值血压(65 人)和高血压(127 人)。发现正常高值血压参与者 cIMT 与高血压患者相似；且与血压正常者相比，肱动脉扩张减少，PWV 加快。多变量分析中，即使校正了包括身体质量指数（Body Mass Index ，BMI）在内的其他心血管危险因素后，正常高值血压仍是靶器官损害（通过检测 cIMT、PWV、左心室质量）的独立预测因子。国际儿童心血管联盟发表的一篇文章研究了不同的血压类型和亚临床动脉粥样硬化的预测，并确定儿童收缩压、平均动脉压和脉压都与成人 cIMT 增加显着相关[25]。作者计算了不同年龄段的参与者 cIMT 增加时，在儿童期时收缩压的切点。这些儿童期的收缩压切点从 3～5 岁男孩的 105 mmHg 到 13～18 岁男孩的 123mmHg 不等，这些切点都低于 2017 年美国儿童和青少年高血压筛查与管理临床实践指南的 P_{90}，因此该研究的数据似乎再次表明，当前血压在 P_{90} 的儿童血压可能在干预方面值得更多关注。

4.2 正常高值血压对心脏结构和功能的影响

高血压患者左心室负荷的长期增加可导致 LVH、左心室舒张功能受损、左心房扩大、心律失常(尤其是心房颤动)、心力衰竭的风险增加。LVH 是高血压患者对外周血压升高引起的血流动力学超负荷的一种适应性反应，是心血管事件的预测因子**错误!未找到引用源。**。左心室舒张功能不全的出现一般早于 LVH，也是心脏早期损害的第一个表现。高血压患者左心室舒张功能不全的发生主要由于左心室的形态和功能改变、心肌松弛受损和动脉硬化增加等共同导致，高血压介导的动脉僵硬度增加促进了左心室舒张功能不全的发生及发展**错误!未找到引用源。**。

同上文 Urbina 等人**错误!未找到引用源。**进行的研究表明，正常高值血压的年轻人可能会对心脏产生有害影响，他们检查了 723 名青少年和青年参与者（10～23 岁，平均年龄 19 岁）的心脏结构和功能。发现 10%的人血压属于正常高值血压（P_{90}～P_{95}）。研究发现正常高值血压参与者左心室质量介于正常血压和高血压水平的参与者之间；与正常血压的参与者相比，正常高值血压参与者舒张功能不全（二尖瓣 E/A 比值较低）。Falkner 等人**错误!未找到引用源。**招募了 301 名年龄在 13 到 18 岁之间的黑人青年，他们分为正常血压和血压升高（≥120/80mmHg），有肥胖和没有肥胖，进行了标准超声心动图检查。他们发现左心室质量呈逐级增加的趋势，血压和 BMI 正常的患者的左心室质量最低，血压和 BMI 高的患者的左心室质量最高。最重要的是，在正常高值血压范围内观察到 LVH，且收缩压在 P_{75}～P_{90} 范围内的参与者发生 LVH 的风险比收缩压<P_{75} 的参与者高 3 倍。Stabouli 等人[29]在一组 5 到 18 岁的儿童中报告了类似的发现，他们进行疑似高血压的评估，其中 89 人血压正常，10 人是正常高值血压，25 人是高

血压。左心室质量指数在随着依次增加，正常高值血压和高血压儿童青少年 LVH 的最终患病率（各为 20%）高于血压正常儿童（6.7%）。在动态血压的研究[30, 31]中也发现与血压正常的青少年相比，动态血压在 P_{90}～P_{95} 青少年的心脏每搏量和心输出量更大，但与高血压青少年没有差异。并且发现动态血压在 P_{90}～P_{95} 之间的儿童和青少年表现出与持续性高血压患者相似的 LVH 患病率。

在儿科高血压的研究：成年高血压起病于青年（Study of High Blood Pressure in Pediatrics: Adult Hypertension Onset in Youth， SHIP-AHOY）项目中**错误!未找到引用源。**，该项目招募了约 400 名 11 至 18 岁的青少年，血压范围从正常到 1 级高血压，用于评估血压相关靶器官效应。研究者计算了不同血压水平预测 LVH 的敏感性和特异性，发现收缩压在 P_{90} 时，敏感性和特异性达到了最佳平衡。尽管 P_{95} 对 LVH 的预测特异性更强，但与 P_{90} 相比敏感性降低了近一半。他们得出结论，为了最佳检测左室肥厚，超声心动图评估应该从收缩压≥P_{90} 开始进行。一项基于 SHIP-AHOY 项目的实验**错误!未找到引用源。**，还研究了青少年心脏功能与血压水平的关系，应用先进的超声心动图记录分析 346 名受试者（平均年龄≈15 岁）。与血压较低的受试者相比，收缩压≥P_{90} 的受试者显著发现收缩期射血分数、整体纵向应变和左室短轴缩短率以及舒张期功能降低。这些变化与收缩压水平呈线性相关，并且没有特定的血压水平开始出现这些功能异常。所有这些左室功能受损的亚临床标志物都与成人的不良心血管结局相关**错误!未找到引用源。**。这些异常可以在正常高值血压的青少年中检测到，这一事实提出了一个问题，即是否应该重新评估目前公认的儿童和青少年高血压水平的定义。

4.3 正常高值血压对肾脏的影响

高血压是仅次于糖尿病引起慢性肾脏病的第二大病因，血压越高于理想水平，发生终末期肾病的风险就越高。大量研究表明，eGFR 和蛋白尿是心血管病发病率和死亡率的重要预测因子**错误!未找到引用源。**。

意大利一项研究**错误!未找到引用源。**检查了 186 名正常高值血压的儿童（平均年龄 10 岁）的肾功能和尿蛋白排泄，血压水平根据“第四次报告”标准定义。发现与 120 名血压正常的儿童相比，正常高值血压的儿童肌酐清除率和估算的肾小球滤过率较低，尿蛋白排泄率较高。一项对 306 名 6～9 岁南非儿童进行的最新研究中**错误!未找到引用源。**，血压根据美国儿科学会 2017 年指南将其分类，显示高血压患病率为 10.5%（32/306），正常高值血压患病率为 42.8%（131/306）。即使在正常高值血压范围时，也存在微量白蛋白尿（定义为尿白蛋白/肌酐 3～30mg/mmol），而且收缩压水平与尿白蛋白/肌酐比值之间存在线性相关（R^2=0.003）。Leiba 等人**错误!未找到引用源。**使用来自 220 万以色列新兵的数据研究了青少年（16～19 岁）血压水平与终末期肾病风险之间的关系，发现青少年处于正常高值血压范围与血压正常的患者相比，平均随访约 17 年后患终末期肾病的几率更高。血压处于 1 级高血压水平的患者的风险更大，而收缩压 94 mmHg 时最低。

4.4 正常高值血压对大脑的影响

高血压还与脑血管结构变化有关，这可能会随着时间的推移而导致认知变化。与肾脏一样，高血压对认知的影响往往随着时间的推移而逐渐发生，在老年人身上比患有高血压的年轻人更明显。短暂性脑缺血发作或脑卒中是高血压脑损害的常见表现。高血压可引起大脑微血管病变，早期的亚临床变化可以通过磁共振成像最敏感地检测到。在影像学上表现为脑腔隙性病灶、无症状血管病灶以及脑白质损害等[0]。其中，脑白质高强化与认知功能下降、情绪障碍、步态障碍相关，并且导致了致残率和死亡率的增加**错误!未找到引用源。**。

Lande 等人**错误!未找到引用源。**研究发现 5100 名 6～16 岁青年的样本中，217 名收缩压≥P_{90}（约一半在 P_{90}~P_{95} 之间）的人在包括数字广度、区块设计和数学在内的几项认知评估中的表现低于那些血压正常的人。数字广度测验得分显著降低与收缩压≥P_{90} 独立相关。他们的数据表明，认知改变明显始于血压水平低于目前定义为高血压的水平。一项在北美的 46 个儿童肾脏中心进行纵向、观察性队列研究[41]，研究对象为患有轻中度慢性肾病。发现与血压正常的受试者相比，收缩压和舒张压升高（＞以年龄、性别和身高对应标准血压值的 P_{90} 值）的受试者在韦氏智能简写量表上的表现智商得分更差。另一项纵向研究[42]发现，收缩压在正常高值范围内的受试者在空间学习和记忆方面的表现明显低于收缩压较低的受试者。此外，父母有高血压史和收缩压在正常高值血压范围内的受试者在语言学习方面的表现较低，这也表明，即使在正常高值血压范围内，也可能出现儿童的神经认知测试表现降低。

4.5 正常高值血压对眼底的影响

高血压性视网膜病变是由于血压升高而导致的视网膜血管受损。 在过去的几十年里，有几项研究将视网膜血管直径作为心血管风险的微血管生物标志物进行了检验**错误!未找到引用源。**。视网膜中央小

动脉(central retinal arteriolar equivalent，CRAE)和视网膜中央静脉 (central retinal venular equivalent ，CRVE)可以预测成人心血管疾病的长期结局，并与中风、高血压**错误!未找到引用源。**以及成年后的心血管死亡率和发病率增加相关**错误!未找到引用源。**。

同上文对瑞士 1171 名儿童(平均年龄为 7 岁)的研究中[21]，进行了 CRAE 和 CRVE 直径、PWV 、BMI、血压和心肺功能的筛查。正常高值血压儿童 CRAE 直径 202.5（200.0-205.0）μm、高血压儿童 CRAE 直径，198.8（196.7-201.0）μm 与正常血压儿童 CRAE 直径：203.7（202.9-204.6）μm 相比更窄，P <0.001。而且发现在正常高值血压和在高血压范围内，CRAE 直径有非常高的相似性。

结论

目前几乎全世界发布的儿科高血压指南，高血压被定义为血压值在多个情况下始终保持在或高于 P_{95}。正常高值血压(P_{90}～P_{95}) 在儿童青少年人群中占非常大的比例，且正常高值血压的儿童青少年与正常血压的儿童青少年相比有更大的机率患高血压。许多研究表明高血压相关的靶器官变化也可以发生在正常高值血压的水平，而高血压介导的靶器官损害对于高血压患者的危险分层及预后有重要意义。因此目前对儿童青少年的高血压的定义可能过高。所以为了防止进展为持续性高血压和加重靶器官的损害，我们应该更注重儿童青少年血压在 P_{90} 的时候，此外，还应探讨药物治疗与生活方式改变在预防患有正常高值血压的青少年高血压发展中可能发挥的作用。

参考文献

[1]中国高血压防治指南修订委员会.中国高血压防治指南(2018 年修订版)[J].中国心血管杂志，2019,24(1):24-56.
[2] Flynn JT,Kaelber DC,Bakersmith CM,et al.Clinical practice guideline for screening and management of high blood pressure in children and adolescents[J].Pediatrics,2017,140(3):e20171904.DOI:10.1542/peds.2017-1904.
[3] Lurbe E,Agabiti-Rosei E,Cruickshank JK,et al.2016 European Society of Hypertension guidelines for the management of high blood pressure in children and adolescents[J].Journal of hypertension,2016,34(10):1887-1920 .DOI:10.1097/HJH.0000000000001039.
[4] Rabi DM,McBrien KA,SapirPichhadze R,et al.Hypertension Canada's 2020 comprehensive guidelines for the prevention,diagnosis, risk assessment, and treatment of hypertension in adults and children[J].Can J Cardiol,2020,36(5):596-624.DOI:10.1016/j.cjca.2020.02.086.
[5] Xi B,Zhang T,Li S,et al.Can Pediatric Hypertension Criteria Be Simplified? A Prediction Analysis of Subclinical Cardiovascular Outcomes From the Bogalusa Heart Study[J]. Hypertension,2017,69(4):691-696.DOI:10.1161/HYPERTENSIONAHA.116.08782.
[6] R.Thomas C, Bruce S.A.Pre-hypertension and Hypertension in Pediatrics:Don't Let the Statistics Hide the Pathology[J].The Journal of Pediatrics,2009,155(2):165-169.DOI:10.1016/j.jpeds.2009.02.006.
[7] Song P,Zhang Y,Yu J,et al.Global prevalence of hypertension in children:a systematic review and meta-analysis[J].JAMA,2019,173(12):1-10.DOI:10.1001/jamapediatrics.2019.3310.
[8] Ye XX,Yi Q,Shao J,et al.Trends in Prevalence of Hypertension and Hypertension Phenotypes Among Chinese Children and Adolescents Over Two Decades (1991-2015)[J].Frontiers in Cardiovascular Medicine,2021,8:627741-627741.DOI:10.3389/FCVM.2021.627741.
[9] Chen XL,Wang YF.Tracking of blood pressure from childhood to adulthood: a systematic review and meta-regression analysis[J].Circulation,2008,117(25):3171-3180.DOI:10.1161/CIRCULATIONAHA.107.730366.
[10] Bao W,Threefoot SA,Srinivasan SR,et al.Essential hypertension predicted by tracking of elevated blood pressure from childhood to adulthood:The Bogalusa heart study[J].American Journal of Hypertension,1995,8(7):657-665.DOI:10.1016/0895-7061(95)00116-7.
[11] Falkner B,Gidding SS,Portman R,et al.Blood pressure variability and classification

of prehypertension and hypertension in adolescence[J].Pediatrics,2008,122(2):238-242.DOI: 10.1542/peds.2007-2776.
[12] Redwine KM,Acosta AA,Poffenbarger T,et al.Development of hypertension in adolescents with pre-hypertension[J].J Pediatr,2012,160(1):98-103.DOI:10.1016/j.jpeds.2011.07.010.
[13] Pimenta E,Oparil S.Prehypertension:epidemiology,consequences and treatment[J].Nat Rev Nephrol,2010,6(1):21-30.DOI:10.1038/nrneph.2009.191.
[14] Manios E,Tsivgoulis G,Koroboki E,et al.Impact of prehypertension on common carotid artery intimamedia thickness and left ventricular mass[J].Stroke,2009,40(4):1515-1518.DOI: 10.1161/STROKEAHA.108.528174.
[15] Konukoglu D,Uzun H.Endothelial dysfunction and hypertension[J].Advances in experimental medicine and biology,2017,956:511-540.DOI:10.1007/5584_2016_90.
[16] Gkaliagkousi E,Gavriilaki E,Triantafyllou A,et al.Clinical significance of endothelial dysfunction in essential hypertension[J].Curr Hypertens Rep,2015,17(11):85-85.DOI: 10.1007/s11906-015-0596-3.
[17] Corretti MC,Anderson TJ,Benjamin EJ,et al.Guidelines for the ultrasound assessment of endothelial-dependent flow-mediated vasodilation of the brachial artery:a report of the international brachial artery reactivity task force[J].J Am Coll Cardiol,2002,39(2):257-265. DOI:10.1016/S0735-1097(01)01746-6.
[18] Maruhashi T,Soga J,Fujimura N,et al.Endothelial dysfunction,increased arterial stiffness,and cardiovascular risk prediction in patients with coronary artery disease:FMD-J (flow-mediated dilation Japan) study A[J].J Am Heart Assoc,2018,7(14):e008588.DOI: 10.1161/JAHA.118.008588.
[19] Safar ME.Arterial stiffness as a risk factor for clinical hypertension[J].Nat Rev Cardiol,2018,15(2):97-105.DOI:10.1038/nrcardio.2017.155.
[20] Williams B,Mancia G,Spiering W,et al.2018 ESC/ESH guidelines for the management of arterial hypertension[J].Eur Heart J,2018,39(33):3021-3104.DOI:10.1093/eurheartj/ehy339.
[21] Köchli S,Endes K,Steiner R,et al.Obesity,High Blood Pressure,and Physical Activity Determine Vascular Phenotype in Young Children[J].Hypertension,2019,73(1):153-161.DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.118.11872.
[22] Haley JE,Woodly SA.Daniels SR,et al.Association of Blood Pressure-Related Increase in Vascular Stiffness on Other Measures of Target Organ Damage in Youth[J]. Hypertension,2022:590-596.DOI:10.1161/HYPERTENSIONAHA.121.18765.
[23] Lurbe E,Torro I,Garcia-Vicent C,et al.Blood pressure and obesity exert independent influences on pulse wave velocity in youth[J].Hypertension,2012;60:550-555.DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.112.194746.
[24] Urbina EM,Khoury PR,McCoy C,et al.Cardiac and vascular consequences of pre-hypertension in youth[J].Journal of clinical hypertension (Greenwich, Conn.),2011,13(5):332-342.DOI: 10.1111/j.1751-7176.2011.00471.x.
[25] Koskinen J,Juonala M,Dwyer T,et al.Utility of Different Blood Pressure Measurement Components in Childhood to Predict Adult Carotid Intima-Media Thickness[J]. Hypertension,2019,73(20):335-341.DOI:10.1161/HYPERTENSIONAHA.118.12225.
[26] Gupta S,Berry JD,Ayers CR,et al.Left ventriculr hypertrophy,aortic wall thickness,and lifetime predicted risk of cardiovascular disease:the Dallas heart study[J].JACC Cardiovasc Imaging,2010,3(6):605-613.DOI:10.1016/j.jcmg.2010.03.005.
[27] Abhayaratna WP,Srikusalanukul W,Budge MM.Aortic stiffness for the detection of preclinical left ventricular diastolic dysfunction: pulse wave velocity versus pulse pressure[J].Journal of hypertension,2008,26(4):758-764.DOI:10.1097/HJH.0b013e3282f55038.
[28] Bonita F,Stephanie D,Scott W.K,et al.High Risk Blood Pressure and Obesity Increase

the Risk for Left Ventricular Hypertrophy in African-American Adolescents[J].The Journal of Pediatrics,2013,162(1):94-100.DOI:10.1016/j.jpeds.2012.06.009.
[29] Stabouli S,Kotsis V,Rizos Z,et al.Left ventricular mass in normotensive, prehypertensive and hypertensive children and adolescents[J].Pediatr Nephrol,2009,24(8):1545-1551.DOI: 10.1007/s00467-009-1165-2.
[30] Lukasz O,Janusz F,Tadeusz D,et al.Hemodynamic Patterns and Target Organ Damage in Adolescents With Ambulatory Prehypertension[J].Hypertension,2019,75(3):826-834.DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.119.14149.
[31] Stabouli S,Kotsis V,Rizos Z,et al.Left ventricular mass in normotensive, prehypertensive and hypertensive children and adolescents[J].Pediatric nephrology (Berlin, Germany),2009,24(8):1545-51.DOI:10.1007/s00467-009-1165-2.
[32] Mendizábal B,Urbina EM,Becker R,et al.SHIP-AHOY (Study of High Blood Pressure in Pediatrics: Adult Hypertension Onset in Youth)[J].Hypertension,2018,72(3):625-631.DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.118.11434.
[33] Tran AH,Flynn JT,Becker RC,et al.Subclinical Systolic and Diastolic Dysfunction Is Evident in Youth With Elevated Blood Pressure[J].Hypertension,2020,75(6):1551-1556. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.119.14682.
[34] Stanton T,Leano R,Marwick T.Prediction of all-cause mortality from global longitudinal speckle strain: comparison with ejection fraction and wall motion scoring[J].Circulation. Cardiovascular imaging,2009,2(5):356-364.DOI:10.1161/CIRCIMAGING.109.862334.
[35] Vinnakota S,Scott CG,Rodeheffer RJ,et al.Estimated glomerular filtration rate,activation of cardiac biomarkers and long-term cardiovascular outcomes:a population-based cohort[J].Mayo Clin Proc,2019,94(11):2189-2198. DOI:10.1016/j.mayocp.2019.03.033.
[36] Lubrano R,Travasso E,Raggi C,et al.Blood pressure load,proteinuria and renal function in pre-hypertensive children[J].Pediatric Nephrology,2009,24(4):823-831.DOI: 10.1007/s00467-008-1077-6.
[37] Matjuda EN,SewaniRusike CR,Anye SNC,et al.Relationship between High Blood Pressure and Microalbuminuria in Children Aged 6-9 Years in a South African Population[J].Children,2020,7(9):131-131.DOI:10.3390/children7090131.
[38] Leiba A,Twig G,Vivante A,et al.Prehypertension among 2.19 million adolescents and future risk for end-stage renal disease[J].Journal of hypertension,2017,35(6):1290-1296.DOI: 10.1097/HJH.0000000000001295.
[39] Hajjar I,Quach L,Yang F,et al.Hypertension,white matter hyperintensities,and concurrent impairments in mobility,cognition,and mood:the cardiovascular health study[J].Circulation,2011,123(8):858-865.DOI:10.1161/CIRCULATIONAHA.110.978114.
[40] Marc BL,Jeffrey MK,Peggy A,et al.Elevated blood pressure and decreased cognitive function among school-age children and adolescents in the United States[J].The Journal of Pediatrics,2003,143(6):720-724.DOI:10.1067/S0022-3476(03)00412-8.
[41] Furth SL,Cole SR,MoxeyMims M,et al.Design and methods of the Chronic Kidney Disease in Children (CKiD) prospective cohort study[J].Clinical journal of the American Society of Nephrology:CJASN,2006,1(5):1006-1015.DOI:10.2215/CJN.01941205.
[42] Ditto B,Séguin JR,Tremblay RE.Neuropsychological characteristics of adolescent boys differing in risk for high blood pressure[J].Annals of behavioral medicine: a publication of the Society of Behavioral Medicine,2006,31(3):231-237.DOI:10.1207/s15324796abm3103_4.
[43] Liew G,Wang JJ,Mitchell P,et al.Retinal vascular imaging: a new tool in microvascular disease research[J].Circulation:Cardiovascular imaging,2008,1(2):156-

161.DOI: 10.1161/CIRCIMAGING.108.784876.
[44] Ikram MK,Jong FJ,Bos MJ,et al.Retinal vessel diameters and risk of stroke:the Rotterdam Study[J].Neurology,2006,66(9):1339-1343.DOI:10.1212/01.wnl.0000210533.24338.ea.
[45] Wang JJ,Mitchell P,Leung H,et al.Hypertensive retinal vessel wall signs in a general older population:the Blue Mountains Eye Study[J].Hypertension,2003,42(4):534-541.DOI:10.1161/01.HYP.0000090122.38230.41.